Aus dem Pharmakologischen Institut der Hansischen Universität
im Universitäts-Krankenhaus Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. Keeser

Zur Pharmakologie der Purinkörper

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

PETER FEHRING
Zahnarzt

Hamburg 1939

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Oelkers
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Keeser

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität

Buchdruckerei Max Spaeter, Kiel, Bergstraße 28, Fernruf 6567

Alle Purinderivate werden sowohl als Diuretica wie auch als gefäßerweiternde Mittel gebraucht. Uns interessierte zunächst, die periphere Wirkung der Purinderivate bzw. der bekanntesten Kombinationspräparate näher zu erforschen und ihre Wirksamkeit abzugrenzen. An frühere Untersuchungen im Institut anknüpfend (vgl. Harnasch Inaugural-Diss. 1938; Hocke Inaugural-Diss. 1939) wählten wir „das isolierte Kaninchenohr als überlebendes Gefäßpräparat zur Prüfung von Gefäßmitteln“ [1]) als Testobjekt. An Hand dieses Gefäßpräparates untersuchten wir die Gefäßwirksamkeit einer Reihe von Substanzen und Präparaten. Es kann sich hierbei natürlich nur um Untersuchungen der peripheren Wirkung der entsprechenden Pharmaca handeln, da mit der Isolierung der Gefäße zwangsläufig die zentrale Wirksamkeit entfällt. Abschließend untersuchten wir dann dieselben Pharmaca am nach Straub isolierten Froschherzen und ermittelten die kleinste wirksame Dosis.

Methodik.

Die Technik von Rischbieter [1]) wurde etwas abgeändert: Einem durch Verbluten getötetem Kaninchen wurden die Ohrmuscheln mit einem kräftigen Scherenschlag direkt am tastbaren Muskelansatz abgeschnitten (um quellbare Weichteile auszuschalten). Nachdem das Fell auf der konvexen Seite ein kurzes Stück entfernt worden war, präparierten wir die Arteria auricularis posterior etwa 1—2 cm frei. Da die Arterien im Gegensatz zu den Venen postmortal mit Blut gefüllt sind, ist eine Verwechslung mit der Vena auricularis posterior bei genauerem Hinsehen ausgeschlossen. Die etwa stecknadeldicke Arterie wurde am Stumpf mit einer feinen Pinzette gefaßt und in das Lumen der Mandrin einer Rekordkanüle Nr. 16 etwa 1 cm weit eingeführt. Dann schoben wir die abgeschliffene Kanüle darüber, banden sie fest und entfernten den Mandrin. Nach Durchspülen des Präparates mit Ringerlösung bzw. physiologischer Kochsalzlösung unter Anwendung eines nicht zu hohen Druckes hefteten wir das Ohr mit einer Nadel auf ein Korkbrett, auf dem eine Glasplatte mit fein ausgezogener Abtropfspitze befestigt ist. Das Präparat muß mit dem abgeschnittenen Teil so auf der Platte liegen, daß die durchströmende Flüssigkeit bei entsprechender Neigung über die Spitze abtropfen kann. Mittels eines Gummischlauches wurde das Präparat mit der Durchströmungsapparatur verbunden. Diese bestand aus 3 Mariottschen Flaschen, von denen die eine Ringerlösung enthielt, die anderen Ringerlösung und die zu untersuchende Substanz. Durch ein Hahnsystem lassen sich die Flaschen einzeln mit dem Gefäßpräparat verbinden. Den notwendigen Überdruck erzeugt man unter

Zuhilfenahme einer Flasche mit großem Querschnitt nach dem Prinzip des Falldrucks einer Wassersäule.

Um störende, die Versuchsergebnisse fälschende Abweichungen zu vermeiden, mußte eine Reihe von Versuchsbedingungen eingehalten werden: 1. Die Temperatur muß gleichbleibend sein, da die Gefäßweite durch die Temperaturschwankung beeinflußt wird. (Geringe Tagesschwankungen sind unwesentlich) 2. Der Flüssigkeitsspiegel in den Mariottschen Flaschen muß stets die gleiche Höhe haben. Schon ein geringer Unterschied des Flascheninhalts verändert die Tropfenzahl. 3. Der Überdruck wird möglichst konstant gehalten (30—35 cm). Ferner ist darauf zu achten, daß die Ausflußöffnungen der Venen immer etwas feucht gehalten werden, um ein Zutrocknen zu vermeiden. Des weiteren muß der pH der Vergleichsflüssigkeiten übereinstimmen, da schon geringe Schwankungen die Gefäßweite beeinflußen.

Versuchsergebnisse.

Theophyllino-natrium aceticum.

Als einleitenden Versuch lösten wir 143 mg Theophyllino-natrium aceticum in 250 ccm Ringerlösung. Zunächst wurde die Tropfenzahl durch Veränderung des Druckes so lange einreguliert, bis sie konstant 18. pro Minute betrug. Nach Umschalten auf Flasche II, in der sich zusätzlich Theophyllino-natrium aceticum befand, wurde eine langsam ansteigende Erhöhung der Tropfenzahl bis auf 22 festgestellt. Nach Zurückschalten auf Flasche I (normale Ringerlösung) verringerte sich die Tropfenzahl bis auf den Ausgangwert 18.

Tabelle 1 Theophyllino-natrium aceticum.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	17
	3'	18
	6'	18
	9'	18
nach Umschalten auf Flasche II (143 mg Theophyllino-natrium aceticum in 250 ccm Ringerlösung)	1'	18
	3'	18½
	6'	20
	9'	20½
	12'	21
	15'	22
	18'	22
Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	22
	3'	20
	6'	20
	9'	19
	12'	19
	15'	—

Aus Tabelle 1 ist ersichtlich, daß Theophyllino-natrium aceticum eine peripher gefäßerweiternde Wirkung hat. Es ergab sich eine Zunahme der Tropfenzahl um 4 pro Minute. Im folgenden Versuch wurde der Durchströmungsdruck verändert: Die Tropfenzunahme betrug 3 ½ (s. Tabelle 2).

Tabelle 2 — Theophyllino-natrium aceticum.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	21
	3'	21
	6'	21
	9'	—
nach Umschalten auf Flasche II (143 mg Theophyllino-natrium aceticum in 250 ccm Ringerlösung)	1'	21
	3'	22
	6'	23½
	9'	24
	12'	24½
	15'	24½
Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	24
	3'	23
	6'	21
	9'	20
	12'	—

Novophyllin.

Novophyllin ist ein Kombinationspräparat, das 72 % Theophyllin, 18 % Äthylendiamin und 10 % Luminal enthält. Es ist bekannt als Diureticum und Cardiacum.

In 250 ccm Ringerlösung lösten wir 0,5 ccm Novophyllin (48,12 mg Theophyllin) (s. Tabelle 3).

Tabelle 3 — Novophyllin.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	19
	3'	18
	6'	19
	9'	19
	12'	19
Nach Umschalten auf Flasche II (0,5 ccm Novophyllin = 48,12 mg Theophyllin) in 250 ccm Ringerlösung	1'	19
	3'	19½
	6'	21
	9'	24
	12'	27
	15'	27
Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	27
	3'	27
	6'	24½
	9'	20½
	12'	20
	15'	20

Im nächsten Versuch benutzten wir dasselbe Kaninchenohr, lediglich der Durchströmungsdruck wurde verändert.

Tabelle 4 — Novophyllin.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	22
	3'	21
	6'	22
	9'	22
	12'	22
Nach Umschalten auf Flasche II (48,12 mg Theophyllin als Novophyllin [0,5 ccm] in 250 ccm Ringerlösung)	1'	23
	3'	25
	6'	26
	9'	27½
	12'	29
	15'	29
Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	28
	3'	26
	6'	25
	9'	23
	12'	22
	15'	21

Nach Umschalten auf Flasche II tritt in beiden Versuchen eine starke Vermehrung der Tropfenzahl um 7 bis 8 pro Minute ein. Ein weiterer Versuch bestätigte die vorherigen Ergebnisse:

Tabelle 5 — Novophyllin.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	24
	3'	24
	6'	24
	9'	24
Nach Umschalten auf Flasche II (0,5 ccm Novophyllin = 48,12 mg Theophyllin in 250 ccm Ringerlösung)	1'	25
	3'	27
	6'	28
	9'	30
	12'	31
	15'	31½
	18'	32
Nach Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	30½
	3'	28
	6'	25
	9'	24
	12'	23
	15'	23

Auch hierbei ergab sich eine deutliche Zuname der Tropfenzahl (8). —

Äthylendiamin.

Da Novophyllin erheblich stärker gefäßerweiternd wirkt als seinem Theophyllingehalt entspricht, war anzunehmen, daß Äthylendiamin die Wirkung des Theophyllins auf die Gefäße erhöht. Es erschien nun wichtig, festzustellen, wie weit Äthylendiamin allein erweiternd auf die Gefäße des Kaninchenohres einwirkt.

Es wurden zunächst von einer 1 % ig. Äthylendiaminlösung 2,6 ccm (= 26 mg Äthylendiamin) zu 250 ccm Ringerlösung zugegeben. Tabelle 6 zeigt das Ergebnis dieses Versuchs. Es geht daraus hervor, daß die Tropfenzahl einige Zeit nach dem Umschalten von reiner Ringerlösung auf die Äthylendiamin enthaltende nur um einen Tropfen pro Minute zunahm.

Tabelle 6 — Äthylendiamin.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	22
	3'	22
	6'	22
	9'	—
Nach Umschalten auf Flasche II (26 mg Äthylendiamin in 250 ccm Ringerlösung)	1'	22
	3'	22½
	6'	23
	9'	22½
	12'	—
Nach Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	22½
	3'	22
	6'	22
	9'	—
	12'	—

Ähnlich ist das Ergebnis des in Tabelle 7 wiedergegebenen Versuches, bei dem 50 mg Äthylendiamin in 250 ccm Ringerlösung gelöst wurden.

Tabelle 7 — Äthylendiamin bei Verdoppelung der Konzentration.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	24
	3'	24
	6'	24
	9'	—
Nach Umschalten auf Flasche II (50 mg Äthylendiamin in 250 ccm Ringerlösung)	1'	24
	3'	24½
	6'	25
	9'	25
	12'	—

Zu Tabelle 7

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Nach Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	25
	3'	24
	6'	24
	9'	—

Auch bei einer Konzentration von 1,5 mg Äthylendiamin auf 250 ccm Ringerlösung ergab sich praktisch keine Beeinflussung der Gefäßweite (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	21
	3'	22
	6'	22
	9'	22
	12'	22
Nach Umschalten auf FlascheII (1,5 mg Äthylendiamin in 250 ccm Rinlösung)	1'	22
	3'	22
	6'	23
	9'	22½
	12'	22½

Weitere Versuche wurden mit Deriphyllin vorgenommen. Deriphyllin ist ebenfalls ein Theophyllinpräparat, das als Diureticum und Cardiacum neuerdings vielfach verwandt wird. Das Präparat besteht zu gleichen Teilen aus Theophyllin und Diaethanolamin. In 1 ccm handelsüblicher Lösung sind 0,4 g Deriphyllin bzw. 0,2 g Theophyllin und 0,2 g Diaethanolamin enthalten. Tabelle 9 gibt einen Versuch wieder, bei dem 0,25 ccm Deriphyllin (50 mg Theophyllin) in 250 ccm Ringerlösung gelöst wurden.

Tabelle 9 Deriphyllin.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	20
	3'	20
	6'	20
	9'	—
	12'	—
Nach Umschalten auf Flasche II (0,25 ccm Deriphyllin + 250 ccm Ringerlösung)	1'	20
	3'	21½
	6'	23
	9'	24
	12'	25½
	15'	26½
	18'	26
	21'	26

Zu Tabelle 9

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Nach Zurückschalten uf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	26
	3'	25½
	6'	25
	9'	23
	12'	22
	15'	21
	18'	20
	21'	18

Tabelle 10 zeigt die Wiederholung des Versuches bei höherem Durchströmungsdruck.

Tabelle 10

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	23
	3'	24
	6'	24
	9'	24
	12'	—
Nach Umschalten auf Flasche II (0,25 ccm Deriphyllin = 51 mg Theophyllin + 250 ccm Ringerlösung)	1'	24
	3'	24½
	6'	25
	9'	27
	12'	29
	15'	30
	18'	30
Nach Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	29½
	3'	28
	6'	26
	9'	25
	12'	23
	15'	23

Aus beiden Versuchen ist eine deutliche Zunahme der Tropfenzahl um 6 und 7 Tropfen zu ersehen. Bei gleichen Versuchsbedingungen ist jedoch die Wirkung des Novophyllins nicht ganz erreicht worden.

Diaethanolamin.

Da der Gedanke nahe lag, daß das Diaethanolamin im Deriphyllin neben dem Theophyllin wesentlich zur Gefäßerweiterung beiträgt, prüften wir auch diese Substanz auf ihre Gefäßwirkung. Zu dem in Tabelle 11 wiedergegebenen Versuch wurden in Flasche II 0,25 ccm einer 10 %ig. Lösung von Diaethanolamin auf 250 ccm Ringerlösung gelöst. In Flasche III erhöhten wir die Konzentration an Diaethanolamin auf 20 mg%, indem wir 0,5 ccm der 10 %ig. Lösung in 250 ccm Ringerlösung lösten.

Tabelle 11 — Diaethanolamin.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	17
	3'	16
	6'	16
	9'	16
Nach Umschalten auf Flasche II (0,25 ccm Diaethanolamin + 250 ccm Ringer)	1'	16
	3'	16
	6'	16½
	9'	17
	12'	17
	15'	17
Nach Umschalten auf Flasche III (0,5 ccm Diaethanolamin + 250 ccm Ringerlösung)	1'	17
	3'	17
	6'	17½
	9'	17
	12'	17
Nach Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	17
	3'	16
	6'	16
	9'	15

Aus der Tabelle geht eindeutig hervor, daß Diaethanolamin in der angewandten Konzentration praktisch keine Gefäßerweiterung hervorruft.

Theobromin.

Um die gefäßerweiternde Wirkung des Theobromins zu bestimmen, wurden 143 mg Theobromino-natrium aceticum (100 mg Theobromin) in 250 ccm Ringerlösung gelöst. Zum Vergleich lösten wir die äquivalente Menge von Theophyllino-natrium aceticum in weiteren 250 ccm Ringerlösung (Flasche III).

Tabelle 12 — Theobromino-natrium aceticum im Vergleich mit Theophyllino-natrium aceticum.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	20
	3'	20
	6'	20
	—	—
Nach Umschalten auf Flasche II (143 mg Theobromino-natrium aceticum + 250 ccm Ringerlösung)	1'	20
	3'	20½
	6'	21
	9'	21
	12'	20½
	15'	21

Zu Tabelle 12

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Nach Umschalten auf Flasche III (143 mg Theophyllino-natrium aceticum+250 ccm Ringerlösung)	1'	21½
	3'	22
	6'	23
	9'	24
	12'	24
	15'	24
Nach Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	23
	3'	21
	6'	20
	9'	19
	12'	18
	15'	19

Der Ausfall des Versuches zeigt deutlich, daß Theobromin nur sehr wenig gefäßerweiternd wirkt, im Gegensatz zu Theophyllin, das die Tropfenzahl um etwa 20 % erhöhte.

Coffein.

Abschließend untersuchten wir die gefäßerweiternde Wirkung des Coffeins, indem wir zunächst 135 mg Coffeinhydrochlorid in 250 ccm Ringer lösten.

Tabelle 13 — Coffein.

	Nach Minuten	Tropfenzahl pro Minute
Ringerlösung normal (250 ccm)	1'	23
	3'	21
	6'	21
	9'	21
Nach Umschalten auf Flasche II (135 mg Coffeinhydrochlorid+250 ccm Ringer	1'	21
	3'	24
	6'	28
	9'	31
	12'	34
	15'	34½
	18'	34
Nach Zurückschalten auf Flasche I (Ringerlösung normal)	1'	32
	3'	28
	6'	25
	9	22
	12'	22
	15'	22

Es zeigte sich eine sehr starke Gefäßerweiterung bei der Durchströmung mit der coffeinhaltigen Lösung. Die Wirkung ist wesentlich kräftiger als diejenige, welche wir mit äquivalenten Mengen von Theophyllin erzielt hatten. In weiteren

Versuchen ermittelten wir die kleinste Coffeinkonzentration, die unter den angegebenen Versuchsbedingungen gerade eben gefäßerweiternd zu wirken vermag. Sie beträgt 13,5 mg Coffeinhydrochlorid auf 250 ccm Ringerlösung. Bei dieser Konzentration ergab sich eine Erhöhung der Tropfenzahl um 2 pro Minute. Bei Verdoppelung der Coffeinmenge auf 27 mg (in 250 ccm Ringerlösung) nahm die Tropfenzahl von 18 auf 21 also um 3 pro Minute zu.

Im Anschluß an die Versuche am isolierten Kaninchenohr wurden die gleichen Purinkörper am nach W. Straub isolierten Herzen von Rana esculenta untersucht. Als Durchströmungsflüssigkeit wählten wir Sommerringerlösung [2]). Die vergleichende Beurteilung der leistungsfördernden Wirkung der verschiedenen Purinkörper ist am normalen isolierten Froschherzen nur schwer möglich, da die verschiedenen Herzen eine u. U. recht verschiedene Empfindlichkeit aufweisen. Die Beurteilung der Wirkung mehrerer Präparate am gleichen Herzen befriedigt ebenfalls nicht, da sich hierbei kumulative Wirkungen der Präparate nicht vermeiden lassen. Wir entschlossen uns daher nach dem Vorschlag von Hendrych [3]) das Froschherz zuerst durch Kaliumchlorid zu lähmen und versuchten dann bei den verschiedenen Präparaten diejenige Menge herauszufinden, mit der gerade eine Aufhebung der Kaliumwirkung möglich ist. Wir bestimmten hierfür zunächst an jedem Herzen diejenige Kaliumkonzentration, die gerade dauernden Ventrikelstillstand hervorruft. Sie war bei den einzelnen Herzen etwas verschieden und lag bei einem KCl-Gehalt der Froschringerlösung von etwa 0,05 bis 0,1 %. Zur Prüfung der verschiedenen Präparate stellten wir dann zunächst eine Ringerlösung her, die doppelt soviel KCl enthielt, als zur Lähmung des betr. Herzens gerade erforderlich war. Diese Lösung verdünnten wir dann mit dem gleichen Volumen einer Ringerlösung von normalem Kaliumgehalt, der die zu prüfende Substanz in entsprechender Konzentration zugesetzt war. Wird die lähmende Kaliumwirkung durch den Zusatz aufgehoben, so kann man aus der Zeitdauer, nach der die Wirkung eintritt und aus dem Kurvenbild auf den Grad der Leistungsförderung schließen. Andererseits wird bei falscher Dosierung der Substanz die Schädigung des Herzens u. U. noch verstärkt. Durch Auswaschen mit Ringerlösung läßt sich jedoch die normale Funktion des Herzens wieder herstellen.

Versuchsergebnisse.

Theophyllino-natrium aceticum.

Ein Gehalt von Theophyllino-natrium aceticum von 3,6 mg auf 100 ccm Ringerlösung erwies sich als herzfördernd,

da er ausreichte, um die Kaliumlähmung des Herzens aufzuheben. Geringere Konzentrationen zeigten keine deutliche Wirkung. Bei einer 14,4 mg%ig. Lösung trat eine deutliche Schädigung auf, die nach dem Auswaschen mit Ringerlösung anhielt.

Novophyllin.

Die Novophyllinwirkung am Herzen ist in nicht zu hohen Konzentrationen immer erregend. Die günstigste Wirkung erzielten wir mit einer Ringerlösung, die soviel Novophyllin enthielt, daß es einem Theophyllingehalt von 4,9 mg auf 100 ccm entsprach. Auch Lösungen von 2,5 und 1,25 mg auf 100 ccm ließen noch eine deutliche Vergrößerung der Hubhöhe erkennen.

Äthylendiamin.

Auf das normale isolierte Froschherz haben schwache Lösungen von Äthylendiamin (z. B. 20 mg%) keine Wirkung. Bei stärkeren Konzentrationen traten Rhythmusstörungen auf (s. Abb. 1). Bei einer 200 mg%ig. Lösung stellte sich nach 4 Minuten Einwirkungszeit totaler Herzblock ein.

Deriphyllin.

Verwendet wurde Deriphyllin in Ampullen. 0,1 ccm des Präparats (entsprechend 20 mg Theophyllin) auf 100 ccm Ringerlösung zeigten die beste Wirkung. Im Parallelversuch wurden Novophyllin und Deriphyllin miteinander verglichen. Dabei wurde durch Novophyllin meist eine Zunahme von Größe und Zahl der Herzkontraktionen erzielt, während Deriphyllin diese Wirkung nur angedeutet zeigte. Deriphyllin führte schon in niedrigen Konzentrationen zu einer Abnahme der Diastole und das Herz blieb schließlich in Systole stehen.

Diaethanolamin.

Da die Vermutung nahe lag, daß die Wirkung des Deriphyllins auf das Herz wesentlich durch das in ihm enthaltene Diaethanolamin mitbedingt sein könnte, ließen wir diese Substanz in verschiedenen Konzentrationen auf das normale isolierte Froschherz einwirken. In höheren Konzentrationen von etwa 20 mg% an wurde das Herz stark geschädigt. (s. Abb. 2) Bei einer 10 mg%ig. Lösung war dagegen eine – allerdings sehr geringe – Vergrößerung der Hubhöhe festzustellen.

Theobromin.

Im Vergleich zum Theophyllino-natrium aceticum zeigte Theobromino-natrium aceticum eine etwas stärkere Wirkung auf das Herz. Bei einer 14,4 mg%ig. Lösung sank die Hubhöhe plötzlich ab, während die Frequenz anstieg; trotz Auswaschens blieb eine geringe Schädigung zurück (s. Abb. 2 u. 3). Eine 7,2 mg%ig. Lösung verursachte eine Leistungssteigerung. Bei einer Konzentration von 3,6 mg% war noch eine schwache Wirkung zu erkennen. Die lähmende Wirkung des Kaliums auf das Herz ließ sich jedoch erst nach einigen Minuten aufheben.

Coffein.

Die Kaliumlähmung am Froschherzen war durch nicht zu hohe Coffeindosen mit Sicherheit aufzuheben. Nach Auswaschen mit Ringerlösung schlug das Herz infolge der Nachwirkung des Coffeins meist noch besser als vor dem Versuch. Bei höheren Konzentrationen (0,1 %) trat eine starke Frequenzzunahme ein. Die kleinste wirksame Coffeinkonzentration lag bei etwa 0,02 %.

Zusammenfassung.

In Versuchen am isolierten Kaninchenohr wurde festgestellt, daß Theophyllin peripher gefäßerweiternd wirkt.

Novophyllin und Deriphyllin haben eine erheblich stärkere gefäßerweiternde Wirkung als ihrem Theophyllingehalt entspricht.

Die in diesen Präparaten als Lösungsmittel für Theophyllin dienenden Amine wirken in entsprechender Konzentration nur sehr schwach gefäßerweiternd.

Theobromin übte in den untersuchten Konzentrationen keine Wirkung auf die Gefäße des Kaninchenohres aus.

Dagegen erwies sich Coffein als hochwirksam und übertraf sogar Novophyllin.

Bei der Untersuchung derselben Purinderivate am nach Straub isolierten, durch Kalium geschädigten Froschherzen bewirkte Theophyllin Aufhebung der Kaliumlähmung.

Die Kombinationspräparate Novophyllin und Deriphyllin regten das durch Kalium geschädigte Herz stärker an als reines Theophyllin.

Mit Theobromin, das am normal arbeitenden Froschherzen eine etwas kräftigere Wirkung erkennen ließ als äquivalente Mengen Theophyllin, konnte die Kaliumlähmung meist nicht aufgehoben werden.

Coffein wirkte selbst in Dosen von 0,02 mg% noch erregend auf das durch Kalium geschädigte Herz.

Zum Schluß möchte ich Herrn Doz. Dr. med. habil. Oelkers für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen Dank aussprechen.

Literatur.

[1]) Rischbieter:
Pflügers Arch. d. exp. Pharmakologie 1913 S. 358.
[2]) Dittler, R.:
Handb. d. biolog. Arbeitsmethoden Abt. V, T. 1, 1930, S. 378 ff.
[3]) Hendrych, F.:
Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1936, S. 182, 738.

Lebenslauf.

Am 7. Januar 1914 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Hans Fehring und dessen Ehefrau Martha geb. Zokolowski in Kiel geboren. Von Ostern 1923 bis Ostern 1934 besuchte ich die staatliche Oberrealschule in Kiel-Wellingdorf. Nach dem Abitur diente ich freiwillig in Arbeitsdienst und Reichswehr. Im Wintersemester 1935/36 begann ich das zahnmedizinische Studium an der Universität in Freiburg/Br. wo ich das Physikum bestand. An der Hansischen Universität in Hamburg beendete ich mein Studium und erhielt am 5. Mai 1939 die Approbation als Zahnarzt.